



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0091857
(43) 공개일자 2025년06월23일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 36/232 (2006.01) A23K 10/30 (2016.01)
A23L 33/105 (2016.01) A61P 1/02 (2006.01)
A61P 17/02 (2006.01) A61P 29/00 (2023.01)

(52) CPC특허분류

A61K 36/232 (2013.01)
A23K 10/30 (2016.05)

(21) 출원번호 10-2023-0182253

(22) 출원일자 2023년12월14일

심사청구일자 2023년12월14일

(71) 출원인

주식회사 비네이치바이오랩

강원도 춘천시 신북읍 신북로 61-14, 제2공장 10
1호(강원테크노파크)

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경
희대학교 국제캠퍼스내)

(72) 발명자

백종섭

강원특별자치도 춘천시 안마산로 133, 112동 310
2호 (퇴계동, e편한세상 춘천 한숲시티)

남옥형

서울특별시 동대문구 약령시로 147, 7동 401호 (청
량리동, 미주아파트)

(74) 대리인

최규환

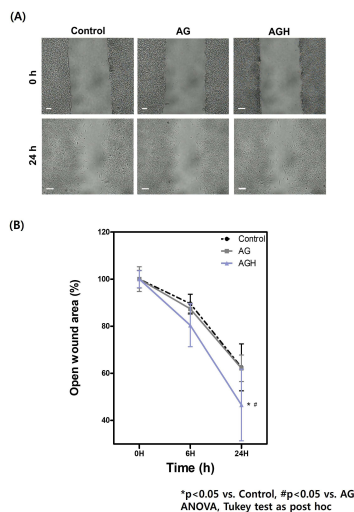
전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 열용융 압출한 당귀 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강 창상 관련 질환의 예방, 개선 또는
치료용 조성물

(57) 요약

본 발명은 열용융 압출한 당귀 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강 창상 관련 질환의 예방, 개선 또는 치료용
조성물에 관한 것으로, 본 발명의 열용융 압출한 당귀 추출물이 구강 섬유아세포에 유발된 창상을 치유하는 효과
가 열용융 압출하지 않은 당귀 추출물 대비 우수하고, 구강 섬유아세포에 유발된 염증을 감소시키는 효과가 있으
므로, 임플란트 식립 또는 유리치은이식술(free gingival graft)에 의해 유발된 창상에 대한 창상 피복재로 유용
하게 사용할 수 있을 뿐만 아니라, 구강 창상에 의한 염증질환에 대한 의약품, 건강기능식품 또는 사료 첨가제로
유용하게 사용할 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A23L 33/105 (2016.08)
A61P 1/02 (2018.01)
A61P 17/02 (2018.01)
A61P 29/00 (2023.02)
A23V 2002/00 (2023.08)
A23V 2200/318 (2013.01)
A23V 2300/14 (2013.01)
A23V 2300/16 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1425179004
과제번호	00225738
부처명	중소벤처기업부
과제관리(전문)기관명	중소기업기술정보진흥원
연구사업명	산학연CollaboR&D
연구과제명	구강창상 치료를 위한 복약순응도가 향상된 온도감응성 하이드로겔 제형 개발
기 여 율	1/1
과제수행기관명	비네이처바이오랩
연구기간	2023.05.01 ~ 2023.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

열용융 압출한 당귀 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강 창상 또는 구강 내 창상에 의한 염증의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 열용융 압출한 당귀 추출물은

- (1) 건조 당귀(Angelica gigas Nakai) 분말에, 레시틴(lecithin) 및 아스코빌 팔미테이트(Ascorbyl palmitate)를 첨가하여 혼합하는 단계;
- (2) 상기 단계 (1) 이후에, 열용융 압출기를 이용하여 열용융 압출하고, 분말화하는 단계; 및
- (3) 상기 단계 (2)에서 획득한 열용융 압출한 당귀 분말에 추출용매를 첨가하여 추출하는 단계;를 포함하는 방법으로 제조된 것을 특징으로 하는 구강 창상 또는 구강 내 창상에 의한 염증의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 구강 창상은 임플란트 식립 또는 유리치은이식술(free gingival graft)에 의해 유발된 창상인 것을 특징으로 하는 구강 창상 또는 구강 내 창상에 의한 염증의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 4

제2항에 있어서, 상기 단계 (1)에서 건조 당귀(Angelica gigas Nakai) 분말, 레시틴(lecithin) 및 아스코빌 팔미테이트(Ascorbyl palmitate)의 혼합비율은 85~95 중량부의 건조 당귀(Angelica gigas Nakai) 분말, 2~7중량부의 레시틴(lecithin) 및 2~7중량부의 아스코빌 팔미테이트(Ascorbyl palmitate)인 것을 특징으로 하는 구강 창상 또는 구강 내 창상에 의한 염증의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 5

제2항에 있어서, 상기 단계 (2)에서 열용융 압출기는 복수 개의 니딩디스크(kneading disk) 블럭부가 도입된 스크류를 포함하며, 직경이 1~3mm의 압출다이를 포함하는 것을 특징으로 하는 구강 창상 또는 구강 내 창상에 의한 염증의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 6

제2항에 있어서, 상기 단계 (3)에서, 추출용매는 물, C₁~C₄의 저급 알코올 또는 이들의 혼합물인 것을 특징으로 하는 구강 창상 또는 구강 내 창상에 의한 염증의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 7

열용융 압출한 당귀 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강 창상 또는 구강 내 창상에 의한 염증의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

청구항 8

열용융 압출한 당귀 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강 창상 또는 구강 내 창상에 의한 염증의 예방 또는 치료용 수의학적 조성물.

청구항 9

열용융 압출한 당귀 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강 창상 또는 구강 내 창상에 의한 염증의 예방 또는 개선용 사료 첨가제.

청구항 10

열용융 압출한 당귀 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강 창상 피복재용 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 열용융 압출한 당귀 추출물을 유효성분으로 포함하는 열용융 압출한 당귀 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강 창상 관련 질환의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 인체는 피부에 창상과 같은 결손부위가 발생할 경우, 상기 결손 부위를 방어하고 자가 치유를 하려는 성질을 가지고 있다. 이런 경우에 결손 부위를 효과적으로 치유하고, 그 치유속도를 높이기 위한 보조제로서, 창상 피복재가 사용된다. 이러한 창상 피복재가 갖추어야 할 조건으로는 생체적합성이 우수하여 결손부위에 있어서 거부반응이 없어야 하며, 창상 부위로부터 삼출하는 체액을 충분히 흡수할 수 있어야 하고, 피복재의 일부가 신생조직에 함몰되어도 분해 생성물이 독성을 나타내지 않아야 하고, 창상 면과 피복재가 적절히 밀착되어야 한다. 또한, 결손부위의 추가감염을 방지할 수 있어야 하고, 침출액을 흡수하더라도 당해 피복재가 흠어지지 않고, 교환시에 창상부에 작은 조각이 남지 않아야 한다. 구강점막에 부착 가능한 피복재 제형 중 겔 제형은 구강궤양, 단순포진 등의 치료에 흔히 사용되지만 타액에 의하여 쉽게 섞이고 팽윤되어 제형의 형태 유지시간이 짧아 구강점막에 흡수되는 약물의 양보다는 경구로 삼키는 양이 더 많다. 정제형 제형은 점막에서 제형의 형태 유지시간은 연장되지만 그 크기와 두께 등에 의해 사용자가 느끼는 이물감이 있으며, 점막에 부착시 음식물 섭취 등에 영향을 받아 음식물과 함께 삼킬 위험도 있다.

[0003] 한편, 열용융 압출법(Heat-melt extrusion; HME)은 일련의 연속 공정으로 제약 산업에서 널리 이용되고 있다. 열용융 압출법을 이용하여 약학적 제형을 제조하는 과정에서, 활성 성분, 열가소성 고분자, 및 기타 첨가제(가소제 및 항산화제) 등의 혼합물은 압출기 내에서 가열되고 연화된 후, 다이(die)를 통해 과립 또는 필름 등의 형태로 배출된다. 이러한 열용융압출법은 연속 공정이므로 상대적으로 높은 생산율을 바탕으로 재현성 있게 생산물을 제조할 수 있다. 또한, 단시간에 효과적으로 최종 생산품을 얻을 수 있고, 효율적인 제조 공정 설계가 가능하고, 생산비용이 적게 들며, 특히 유기용매 등을 사용하지 않아도 되기 때문에 환경오염의 정도를 낮출 수 있다.

[0004] 한편, 참당귀(*Angelica gigas* Nakai, AGN)는 한국, 일본 및 중국을 포함하는 동아시아 국가에서 전통 생약재로 이용돼 왔으며, 유럽과 북아메리카에서는 기능성 식품으로 제조되어 상용화되고 있다. 이러한 참당귀는 항박테리아 작용, 항암 작용, 항염증 작용, 신경보호 작용 및 골다공증 치료 작용 등과 같은 다양한 기능을 하는 것으로 알려져 있다.

[0005] 한국공개특허 제2010-0060709호에 당귀 추출물로부터 데커신을 효율적으로 추출, 정제 및 가공하는 방법 및 상기 방법으로 제조된 데커신을 함유하는 피부 외용제 조성물이 개시되어 있고, 한국공개특허 제2023-0077089호에 지용성 활성성분의 수용해도 증진을 위한 참당귀의 가공방법에 대하여 개시되어 있으나, 아직까지는 본 발명의 열용융 압출한 당귀 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강 창상 관련 질환의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 대하여 개시된 바 없다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본 발명은 상기와 같은 요구에 의해 도출된 것으로서, 본 발명은 열용융 압출한 당귀 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강 창상 관련 질환의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 본 발명의 열용융 압출한 당귀 추출물이 구강 섬유아세포에 유발된 창상을 치유하는 효과가 열용융 압출하지 않은 당귀 추출물 대비 우수하고, 구강 섬유아세포에 유발된 염증을 감소시키는 효과가 있다는 것을 확인함으로써, 본 발명을 완성하였다.

과제의 해결 수단

[0007] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 열용융 압출한 당귀 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강 창상 또는

구강 내 창상에 의한 염증의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

- [0008] 또한, 본 발명은 열용융 압출한 당귀 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강 창상 또는 구강 내 창상에 의한 염증의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.
- [0009] 또한, 본 발명은 열용융 압출한 당귀 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강 창상 또는 구강 내 창상에 의한 염증의 예방 또는 치료용 수의학적 조성물을 제공한다.
- [0010] 또한, 본 발명은 열용융 압출한 당귀 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강 창상 또는 구강 내 창상에 의한 염증의 예방 또는 개선용 사료 첨가제를 제공한다.
- [0011] 또한, 본 발명은 열용융 압출한 당귀 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강 창상 피복재용 조성물을 제공한다.

발명의 효과

- [0012] 본 발명은 열용융 압출한 당귀 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강 창상 관련 질환의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 본 발명의 열용융 압출한 당귀 추출물이 구강 섬유아세포에 유발된 창상을 치유하는 효과가 열용융 압출하지 않은 당귀 추출물 대비 우수하고, 구강 섬유아세포에 유발된 염증을 감소시키는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

- [0013] 도 1은 본 발명의 HME 당귀 추출물(AGH) 및 당귀 추출물(AG)의 구강 섬유아세포에서 상처 치유에 대한 효과를 확인한 결과이다. (A)는 구강 섬유아세포 상처를 낸 직후 및 24시간 후의 사진이고, (B)는 창상 형성 이후, 시간별 열린 창상 면적을 나타낸 그래프이다. Control은 대조군이며, AG는 250 μ g/ml의 당귀 추출물이며, AGH는 250 μ g/ml의 열용융압출 당귀 추출물이다.

도 2는 구강 섬유아세포에서 염증을 유도한 후, 본 발명의 HME 당귀 추출물(AGH) 처리에 따른 항염 효과를 확인한 NO 생성 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0014] 본 발명은 열용융 압출한 당귀 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강 창상 또는 구강 내 창상에 의한 염증의 예방 또는 치료용 약학 조성물에 관한 것이다.
- [0015] 상기 열용융 압출한 당귀 추출물은
- [0016] (1) 건조 당귀(Angelica gigas Nakai) 분말에, 레시틴(lecithin) 및 아스코빌 팔미테이트(Ascorbyl palmitate)를 첨가하여 혼합하는 단계;
- [0017] (2) 상기 단계 (1) 이후에, 열용융 압출기를 이용하여 열용융 압출하고, 분말화하는 단계; 및
- [0018] (3) 상기 단계 (2)에서 획득한 열용융 압출한 당귀 분말에 추출용매를 첨가하여 추출하는 단계;를 포함하는 방법으로 제조된 것이 바람직하지만 이에 한정하지 않는다.
- [0019] 상기 구강 창상은 임플란트 식립 또는 유리치은이식술(free gingival graft)에 의해 유발된 창상인 것이 바람직하지만 이에 한정하지 않는다.
- [0020] 상기 건조 당귀(Angelica gigas Nakai) 분말, 레시틴(lecithin) 및 아스코빌 팔미테이트(Ascorbyl palmitate)의 혼합비율은 85~95 중량부의 건조 당귀(Angelica gigas Nakai) 분말, 2~7중량부의 레시틴(lecithin) 및 2~7중량부의 아스코빌 팔미테이트(Ascorbyl palmitate)인 것이 바람직하고, 더 바람직하게는 90중량부의 건조 당귀(Angelica gigas Nakai) 분말, 5중량부의 레시틴(lecithin) 및 5중량부의 아스코빌 팔미테이트(Ascorbyl palmitate)인 것이며 이에 한정하는 것은 아니다.
- [0021] 상기 단계 (2)에서 열용융 압출기는 복수 개의 니딩디스크(kneading disk) 블럭부가 도입된 스크류를 포함하며, 직경이 1~3mm의 압출다이를 포함하는 것이 바람직하지만 이에 한정하지 않는다.
- [0022] 상기 단계 (3)에서, 추출용매는 물, C₁~C₄의 저급 알코올 또는 이들의 혼합물인 것이 바람직하고, 더 바람직하게는 물이지만 이에 한정하지 않는다.
- [0023] 상기 추출물의 추출방법은 여과법, 열수 추출, 침지 추출, 환류 냉각 추출 및 초음파 추출 등의 당 업계에 공지

된 모든 통상적인 방법을 이용할 수 있고 바람직하게는 초음파 추출이다. 상기 획득한 추출물은 감압 농축할 수 있으며, 진공 감압 농축기 또는 진공회전증발기를 이용하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않고, 감압건조, 진공건조, 비등건조, 분무 건조 또는 동결 건조할 수 있다.

[0024] 본 발명의 약학 조성물은 캡슐제, 산제, 과립제, 정제, 현탁액, 에멀전, 시럽 및 에어로졸 중에서 선택된 어느 하나의 제형으로 제조되는 것이 바람직하지만 이에 한정하지 않는다.

[0025] 본 발명의 약학 조성물은 상기 유효성분 이외에 약학적으로 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 더 포함할 수 있으며, 경구 또는 비경구의 여러 가지 제형일 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형 제제에는 캡슐제, 산제, 과립제, 정제, 환제 등이 포함되며, 이러한 고형 제제는 하나 이상의 화합물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 탄산칼슘, 수크로오스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한, 단순한 부형제 이외에 스테아린산 마그네슘, 탈크 등과 같은 윤활제들도 사용된다. 경구 투여를 위한 액상 제제로는 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성 용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함된다. 비수성 용제 및 현탁 용제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텟솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세롤 젤라틴 등이 사용될 수 있다. 비경구 투여 시 피부 외용 또는 복강 내, 직장, 정맥, 근육, 피하, 자궁 내 경막 또는 뇌혈관 내 주사 방식을 선택하는 것이 바람직하다.

[0026] 본 발명에 따른 약학 조성물은 약제학적으로 유효한 양으로 투여한다. 본 발명에 있어서, "약제학적으로 유효한 양"은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 유효량의 수준은 환자의 질환의 종류, 중증도, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료기간, 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다. 본 발명의 약학 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고 종래의 치료제와는 순차적 또는 동시에 투여될 수 있으며, 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 상기한 요소들을 모두 고려하여 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 이는 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.

[0027] 본 발명의 약학 조성물의 투여량은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방법, 배설물 및 질환의 중증도에 따라 그 범위가 다양하며, 일일 투여량은 열용융 압출한 당귀 추출물의 양을 기준으로 0.01~2,000mg/kg이고, 바람직하게는 30~500mg/kg이고, 더욱 바람직하게는 50~300mg/kg이며, 하루 1~6회 투여될 수 있다.

[0028] 또한, 본 발명은 열용융 압출한 당귀 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강 창상 또는 구강 내 창상에 의한 염증의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물에 관한 것이다.

[0029] 상기 조성물은 분말, 과립, 환, 정제, 캡슐, 캔디, 시럽 및 음료 중에서 선택된 어느 하나의 제형으로 제조되는 것이 바람직하지만 이에 제한하는 것은 아니다.

[0030] 본 발명의 건강기능식품 조성물을 식품첨가물로 사용하는 경우, 상기 열용융 압출한 당귀 추출물을 그대로 첨가하거나, 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효성분의 혼합 양은 그의 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 식품 또는 음료의 제조시에 본 발명의 건강기능식품 조성물은 원료에 대하여 15 중량부 이하, 바람직하게는 10 중량부 이하의 양으로 첨가된다. 그러나 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간 섭취할 경우, 상기 양은 상기 범위 이하일 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 유효성분은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다. 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 열용융 압출한 당귀 추출물을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소시지, 빵, 초콜릿, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 수프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올음료 및 비타민 복합체 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강기능식품을 모두 포함한다.

[0031] 본 발명의 건강기능식품 조성물을 건강 음료로 사용할 경우, 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드,

말토스, 슈크로스 및 같은 디사카라이드, 텍스트린, 사이클로텍스트린과 같은 폴리사카라이드, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 감미제로서는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제나, 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 건강기능식품 조성물 100g당 일반적으로 0.01~0.04g, 바람직하게는 0.02~0.03g이다. 본 발명의 건강기능식품 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 중점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 건강기능식품 조성물은 천연 과일주스, 과일주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 혼합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 건강기능식품 조성물은 100중량부 당 0.01~0.1중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

[0032] 또한, 본 발명은 열용융 압출한 당귀 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강 창상 또는 구강 내 창상에 의한 염증의 예방 또는 치료용 수의학적 조성물에 관한 것이다.

[0033] 본 발명의 수의학적 조성물은 통상의 방법에 따른 적절한 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다. 본 발명의 수의학적 조성물에 포함될 수 있는 부형제 및 희석제로는 락토즈, 텍스트로즈, 슈크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트, 세탄올, 스테아릴알콜, 유동파라핀, 솔비탄모노스테아레이트, 폴리소르베이트 60, 메칠파라벤, 프로필파라벤 및 광물 유를 들 수 있다. 본 발명에 따른 수의학적 조성물은 충전제, 항응집제, 윤활제, 습윤제, 향신료, 유화제, 방부제 등을 추가로 포함할 수 있는데, 본 발명에 따른 수의학적 조성물은 동물에 투여된 후 활성 성분의 신속, 지속 또는 지연된 방출을 제공할 수 있도록 당 업계에 잘 알려진 방법을 사용하여 제형화될 수 있고, 제형은 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 용액, 시럽, 에어로졸, 연질 또는 경질 젤라틴 캡슐, 좌제, 멸균 주사용액, 멸균 외용제 등의 형태일 수 있다. 본 발명에 따른 수의학적 조성물의 유효한 양은 동물의 개체에 따라 적절하게 선택할 수 있다. 질환 내지 상태의 중증도, 개체의 연령, 체중, 건강상태 또는 성별에 따른 본 발명의 유효성분에 대한 민감도, 투여 경로, 투여 기간, 상기 조성물과 배합 또는 동시 사용되는 다른 조성물을 포함한 요소 및 기타 생리 내지 수의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다.

[0034] 또한, 본 발명은 열용융 압출한 당귀 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강 창상 또는 구강 내 창상에 의한 염증의 예방 또는 개선용 사료 첨가제에 관한 것이다.

[0035] 본 발명의 사료 첨가제는 사료관리법상의 보조사료에 해당한다. 본 발명에서 용어 '사료'는 동물이 먹고, 섭취하며, 소화시키기 위한 또는 이에 적당한 임의의 천연 또는 인공 규정식, 한끼식 등 또는 상기 한끼식의 성분을 의미할 수 있다. 상기 사료의 종류는 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용되는 사료를 사용할 수 있다. 상기 사료의 비 제한적인 예로는, 곡물류, 근과류, 식품 가공 부산물류, 조류, 섬유질류, 제약 부산물류, 유지류, 전분류, 박류 또는 곡물 부산물류 등과 같은 식물성 사료; 단백질류, 무기물류, 유지류, 광물성류, 유지류, 단세포 단백질류, 동물성 플랑크톤류 또는 음식물 등과 같은 동물성 사료를 들 수 있다. 이들은 단독으로 사용되거나 2종 이상을 혼합하여 사용될 수 있다.

[0036] 또한, 본 발명은 열용융 압출한 당귀 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강 창상 피복재용 조성물에 관한 것이다.

[0037] 이하, 실시예를 이용하여 본 발명을 더욱 상세하게 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로 본 발명의 범위가 이들에 의해 제한되지 않는다는 것은 당해 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어 자명한 것이다.

[0038] 실시예 1. 열용융 압출(HME) 당귀 추출물의 제조

[0039] 표 1에 개시된 혼합물을 각각 구리 금속에 넣고, 이축 압출기(STS-25HS, co-rotating intermeshing type twin-screw extruder, Pyeongtaek, Korea)에 완전히 적재하였다. 압출기에 원형 다이(2.5mm, 4hole)를 장착하였다. 상기 혼합물은 150rpm 및 15bar의 공급 속도로 압출기에 공급되었다. 공급 영역에서 압출 금형의 주입된 다이까지의 온도 프로파일은 100℃로 하였다. HME 공정 완료 후, 압출물을 70℃의 오븐(SCOV-150, 성찬사이언스, 포천, 한국)에서 48시간 동안 건조하고, 분쇄하여 분말화하였다. 상기 획득한 HME 당귀 분말을 차광하여 냉장 보관하였다.

표 1

[0040] 혼합물의 배합비(중량%)

	중량%
당귀 건조 분말	90
레시틴(lecithin)	5
아스코빌 팔미테이트(Ascorbyl palmitate)	5
총계	100

[0041] 상기 획득한 열용융 압출한 당귀 분말 1g에 대하여, 증류수 50ml을 혼합한 후, $35\pm 2^{\circ}\text{C}$ 에서 1시간 동안 초음파 추출하였다. 이후, 추출물을 $1509\times\text{g}$ 로 원심분리 하였고, 이후 Whatman No. 6 여과지를 사용하여 상온에서 상층액을 여과하였다. 여과하여 획득한 HME 당귀 추출물을 4°C 에서 보관하였다. 비교예로서, 압출 성형하지 않은 당귀 분말도 동일한 방법으로 추출하였고, 4°C 에서 보관하였다.

[0042] 실시예 2. HME 당귀 추출물의 구강 섬유아세포의 창상 치유 효과 확인

[0043] 스크래치 상처 어세이(Scratch-wound assay)를 이용하여 HME 당귀 추출물의 구강 섬유아세포에서 창상 치유 효과를 평가하였다.

[0044] 구체적으로, 세포 증식 및 세포 이동을 평가하기 위하여, 구강 섬유아세포를 35mm 배양접시의 실리콘 인서트(SPLScar™ Block, SPL Life Sciences, Gyeonggi-do, Republic of Korea)에 접종하고, 37°C 에서 24시간 동안 배양하였다. 이후 실리콘을 제거하여 상처를 유발시키고, $250\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 AG 또는 AGH를 처리한 후 배양하였다. 열린 상처 면적(%)은 24시간, 6시간, 0시간 사이의 간격의 비율로 계산하였다.

[0045] 그 결과, 도 1에 개시한 바와 같이 창상 형성 24시간 후 HME 당귀 추출물(AGH)의 열린 창상 면적이 control 및 AG의 창상에 대비하여 통계적으로 유의미하게 감소하였다.

[0046] 실시예 3. HME 당귀 추출물의 구강 섬유아세포의 염증 감소 효과 확인

[0047] LPS(Lipopolysaccharide)를 전처리한 구강 섬유아세포에서, HME 당귀 추출물의 염증 감소 효과를 평가하기 위하여 NO 생성량을 확인하였다.

[0048] 섬유아세포($n=4$)를 2×10^5 개 세포/웰의 밀도로 6웰 플레이트에 접종하고, 24시간 동안 배양하였다. LPS 처리 1시간 전에 $125\mu\text{g}/\text{ml}$ 및 $250\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 HME 당귀 추출물(AGH)을 각각 처리하고, 1시간 후 $1\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 LPS를 처리하고, NO 생성량을 측정하였다.

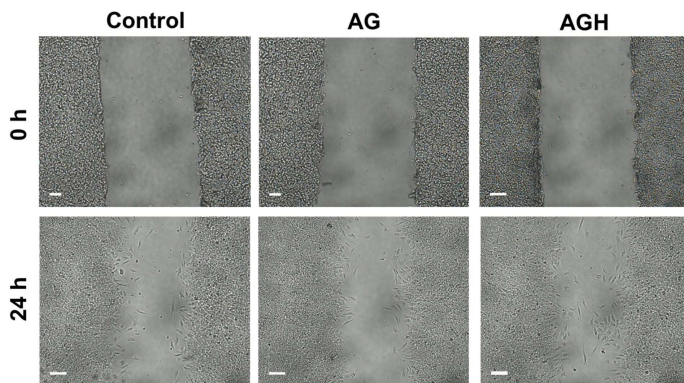
[0049] NO 생성은 NO Plus 검출 키트(iNtRON Biotechnology, Inc., Seoul, Republic of Korea)를 사용하여 측정하였으며, $100\mu\text{l}$ 의 상층액을 96웰 플레이트에 넣고, $50\mu\text{l}$ 의 N1 완충액을 넣고 37°C 에서 10분 동안 배양 후 $50\mu\text{l}$ 의 N2 완충액을 첨가하고 마이크로리더(AMR-100; Allsheng, Hangzhou, Zhejiang, China)를 사용하여 10분 후 540 nm에서 광학 밀도를 측정하였다.

[0050] 그 결과, 도 2에 개시한 바와 같이 LPS로 염증을 유도한 구강 섬유아세포에서 아무것도 처리하지 않은 군에 비해 통계적으로 유의미하게 NO 농도가 증가하였으며, LPS 처리군 대비 본 발명의 HME 당귀 추출물(AGH) 처리군의 NO 농도는 통계적으로 유의미하게 감소하였다.

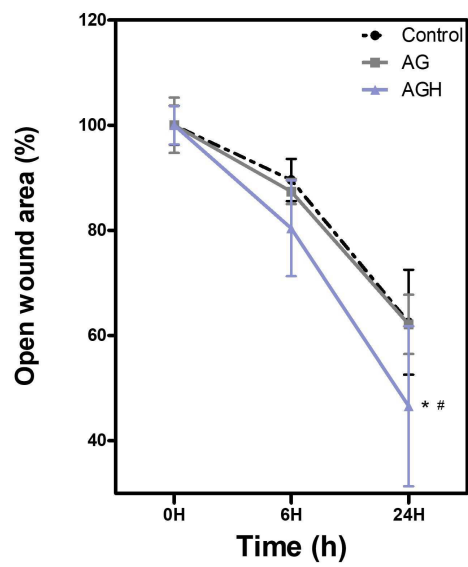
도면

도면1

(A)



(B)



*p<0.05 vs. Control, #p<0.05 vs. AG, ANOVA, Tukey test as post hoc

도면2

